



①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ Offenl gungsschrift
⑩ DE 43 31 010 A 1

⑤1 Int. Cl.⁶:
A 61 B 5/00
A 61 B 5/14
G 01 N 33/483
G 01 N 21/55

②1 Aktenzeichen: P 43 31 010.9
②2 Anmeldetag: 13. 9. 93
④3 Offenlegungstag: 16. 3. 95

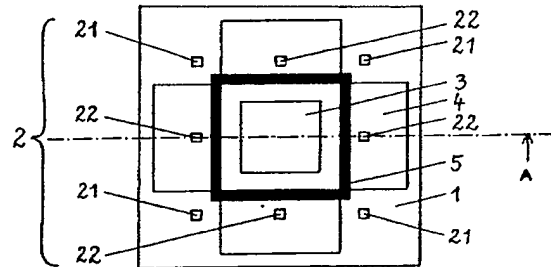
DE 4331010 A1

⑦1 Anmelder:
JENOPTIK GmbH, 07743 Jena, DE

⑦2 Erfinder:
Papenkordt, Lutz, 07747 Jena, DE; Schüler, Jost,
07747 Jena, DE

⑤4 Meßfühler für spektralphotometrische Remissionsmessungen

⑤7 Die Erfindung betrifft einen Meßfühler für spektralphoto-
metrische Remissionsmessungen an der Haut von Lebewe-
sen zur Bestimmung des Gehalts von bestimmten Stoffen in
Körperflüssigkeit und -gewebe.
Erfindungsgemäß wird die Aufgabe, eine Möglichkeit zur
spektralen Remissionsmessung auf der Schleimhaut von
Lebewesen anzugeben, bei der zum Zeitpunkt der Messung
eine gleichmäßige Auflage des Meßfühlers auf der Haut-
oberfläche gewährleistet ist, gelöst, indem über eine zentral-
symmetrische Anordnung von Strahlungsquellen (2) und
Detektoren (3; 31; 32) sowie eine Kontrollmessung und
Vergleich der Amplituden dieser Kontrollsignale bei Überein-
stimmung die eigentliche Remissionsmessung ausgelöst
wird. Dabei wurden die Strahlungsquellen (2) und Detekto-
ren, die herkömmlich zur Remissionsmessung vorhanden
sind, mit eingebunden und räumlich geeignet arrangiert.
Die Erfindung findet Anwendung zur Bestimmung des
Gehaltes an Bilirubin, Hämoglobin, Albumin, Harnstoff,
Glukose, Cholesterin und ähnlichen Stoffen im menschl-
ichen Körper.



DE 4331010 A1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

BUNDESDRUCKEREI 01. 95 408 081/315

6/32

Beschreibung

Die Erfindung betrifft einen Meßfühler für spektral-photometrische Remissionsmessungen auf Schleimhäuten von Lebewesen, insbesondere für die Konzentrationsbestimmungen von Farbstoffen im Blut, wie z. B. Hämoglobin und Bilirubin, aber auch von im NIR-Spektralbereich meßbaren Stoffen wie Albumin, Glukose, Harnstoff, Cholesterin usw.

Bei derartigen Konzentrationsbestimmungen tritt als eine Störgröße die Art und Beschaffenheit der Haut in Erscheinung. Dabei spielen z. B. die unterschiedliche Pigmentierung infolge unterschiedlicher Hauttypen, aber auch bei gleichem Hauttyp der unterschiedliche Gehalt an Melanin je nach UV-Bestrahlung sowie unterschiedlich dicke Fettgewebe in Abhängigkeit vom Körperteil eine Rolle. Nach BALLOWITZ u. a., pädiatrische praxis 26 (1982) 413—423 kann man diese Störgröße beseitigen und weitestgehend personenunabhängige Messungen durchführen, wenn man als Meßort die Mundschleimhäute wählt. Aufgrund der fehlenden Knochenunterlage findet hierbei die Messung auf relativ weichem Gewebe statt und führt bei Verkanten des Meßfühlers zu erheblichen Meßfehlern.

Die im Stand der Technik bekannten Meßfühler zur spektralen Remissionsmessung arbeiten in der Regel ohne Kontrolle der Auflage (z. B. DE-PS 38 27 457, US-PS 4 029 085 und Phys. Med. Biol., Vol. 33 (1988) Nr. 6, 711—722) und sind deshalb nur geeignet zur Messung an Körperstellen mit ebener und fester Auflagefläche, wie der Stirn, dem Sternum und ähnlichen Stellen.

In der DE-PS 29 16 061 wird ein konstanter Andruck des Meßfühlers während der Messung dadurch erzeugt, daß ein Schalter über eine Federanordnung bei einer bestimmten Andruckkraft die Messung auslöst. Ein Verkanten führt in diesem Fall jedoch ebenfalls zu großen Meßfehlern.

Der Erfindung liegt deshalb die Aufgabe zugrunde, eine Möglichkeit zur spektralen Remissionsmessung auf der Schleimhaut von Lebewesen anzugeben, die sicherstellt, daß der Meßfühler zum Zeitpunkt der Messung gleichmäßig auf der Hautoberfläche aufliegt und somit reproduzierbare und personenunabhängige Konzentrationsbestimmungen von Stoffen im Blut möglich sind.

Erfindungsgemäß wird die Aufgabe bei einem Meßfühler für spektralphotometrische Remissionsmessungen an der Haut von Lebewesen mit einer Beleuchtungseinrichtung, aus der mindestens zwei spezifische Anteile des optischen Spektrums zu unterschiedlichen Zeitpunkten auf die Haut gerichtet sind, einer optischen Sensoreinheit, die die unterschiedlichen spektralen Anteile der Beleuchtungseinrichtung gleichermaßen erfassen kann, und einer Meßwertverarbeitungseinrichtung zur Berechnung von Stoffkonzentrationen in den oberflächennahen Gewebeschichten unter der Hautoberfläche, dadurch gelöst, daß die Beleuchtungseinrichtung aus mindestens zwei Gruppen von spektral unterschiedlichen Strahlungsquellen besteht, daß jede Gruppe von Strahlungsquellen wenigstens drei bezüglich der Sensoreinheit symmetrisch angeordnete Strahlungsquellen mit gleicher spektraler Bandbreite enthält, wobei zumindest die Strahlungsquellen einer Gruppe zur Auflagenkontrolle des Meßfühlers impulsförmig in zeitlicher kurzer Folge ansteuerbar sind, und daß die Meßwertverarbeitungseinrichtung zusätzlich Mittel zum Vergleich von Kontrollwerten, die durch die in zeitlicher Folge impulsförmig angesteuerte Gruppe von Strahlungsquellen in der Sensoreinheit erzeugt werden, ent-

hält und bei Gleichheit und einer bestimmten Größe der Amplituden der Kontrollwerte den üblichen Meßvorgang auslöst.

Dazu ist der Meßfühler in seinen Bestandteilen Strahlungsquellen und Detektoren vorteilhaft miniaturisiert, vorzugsweise in Hybridtechnologie, ausgeführt, wobei die Meßwertverarbeitungseinrichtung in einem separaten Geräteteil untergebracht und über Verbindungsleitungen angekoppelt ist. Zur Abschirmung des direkten Lichts der Strahlungsquellen vom Meßdetektor ist auf dem Hybridsubstrat vorteilhaft ein Lichtschacht aufgebracht.

Gemäß der Erfindung wird die Aufgabe bei einem Meßfühler für spektralphotometrische Remissionsmessungen an der Haut von Lebewesen mit einer Beleuchtungseinrichtung, deren Strahlung auf die Haut gerichtet ist, einer optischen Sensoreinheit, die die geeigneten spektralen Anteil der Beleuchtungseinrichtung gleichermaßen erfassen kann, und einer Meßwertverarbeitungseinrichtung zur Berechnung der Stoffkonzentration in den oberflächennahen Gewebeschichten unter der Hautoberfläche, dadurch gleichwertig gelöst, daß die Beleuchtungseinrichtung eine zentralsymmetrisch zur Sensoreinheit angeordnete Blitzlampe mit kontinuierlichem Spektrum ist, daß die Sensoreinheit aus einem Mehrkanaldetektor mit vorgelagertem dispersiven Medium für den üblichen Meßvorgang besteht und wenigstens drei symmetrisch zur Beleuchtungseinrichtung angeordneten Kontrolldetektoren zur Auflagenkontrolle des Meßfühlers enthält, und daß die Meßwertverarbeitungseinrichtung zusätzlich Mittel zum Vergleich von Kontrollwerten, die mittels der Kontrolldetektoren erfaßt werden, enthält und bei einer bestimmten Größe und Übereinstimmung der Kontrollwerte untereinander den üblichen Meßvorgang als gültig bewertet und zur Anzeige bringt.

Bei beiden erfindungsgemäßen Prinziplösungen wird der Meßfühler an seiner Auflagefläche vorteilhaft lediglich durch entsprechend angeordnete Enden von Lichtleitfasern gebildet, wobei die Lagebeziehungen für die Strahlungsquellen/Detektoranordnungen zugrunde zu legen sind und die Lichtleitfasern mit ihrem anderen Ende an die Strahlungsquellen und Detektoren in einem separaten, die Meßwertverarbeitungseinrichtung enthaltenden Geräteteil, angekoppelt sind.

Es erweist sich bei beiden Prinziplösungen in deren miniaturisierten Meßfühlerformen (Hybridtechnik und Lichtleitfasertechnik) von beachtlichem Vorteil, die Schleimhäute von Lebewesen zur Auflage des Meßfühlers zu nutzen, da dadurch eine personenunabhängige, transkutane Meßwertgewinnung erreicht wird.

Eine vorteilhafte Ausgestaltung der Lichtleitfaservariante ergibt sich, indem der separate Geräteteil abkoppelbar ist und somit identisch aufgebaute Strahlungsquellen-/Detektoranordnungen mit unterschiedlich abgestimmten Spektralbereichen ankoppelbar sind.

Je nach ausgewählten Spektralbereichen lassen sich entweder der Gehalt an Bilirubin, Hämoglobin, Blutzucker, Albumin, Harnstoff, Cholesterin oder ähnlichen Stoffen in Körperflüssigkeit oder -gewebe ermitteln.

Der Grundgedanke der Erfindung beruht auf der Überlegung, daß bei einem optischen Meßprinzip nicht nur ein bestimmter Auflagedruck für reproduzierbare und personenunabhängige Meßwerte die entscheidende Rolle spielt, sondern auch die optisch exakt senkrechte Position des Meßfühlers auf einer Hautpartie, die wenig individuelle Abweichungen (infolge Hauttyp, Fettgewebe usw.) aufweist. Die dafür geeigneten Schleimhäute

haben den Nachteil, daß sie wegen der fehlenden Knochenunterlage keine glatte, ebene Oberfläche ausbilden. Deshalb ist es wichtig, den Meßvorgang im Zeitpunkt der besten senkrechten und gleichmäßigen Auflage auszulösen. Die Bestimmung des geeigneten Auflagezustandes erfolgt erfindungsgemäß durch optische Kontrollmessungen. Dabei besteht das Grundprinzip in einer zentralsymmetrischen Anordnung von Strahlungsquellen und Sensoren, wobei sinnvollerweise die für den eigentlichen Meßvorgang vorhandenen Elemente ausgenutzt werden und im Zustand einer im geeigneten Toleranzbereich liegenden Übereinstimmung der Kontrollsignale der eigentliche Meßvorgang in mindestens zwei Spektralbereichen erfolgt. Die Meßwerte aus Kontrollmessung und nachfolgender Hauptmeßwertaufnahme müssen — um den erfaßten geeigneten Auflagezustand des Meßfühlers auch im eigentlichen Meßvorgang noch garantiert zu wissen — innerhalb von (10–20) ms abgeschlossen sein, oder aus den aufgenommenen Meßwerten werden ausschließlich nur die bei ordnungsgemäßer Kontrollmessung erfaßten zur Anzeige gebracht.

Mit dem erfindungsgemäßen Meßfühler ist es möglich, auf der Schleimhaut von Lebewesen spektrale Remissionsmessungen bei gleichmäßiger Auflage auf der Hautoberfläche durchzuführen und somit zu reproduzierbaren, vom Individuum unabhängigen Meßwerten zu gelangen, die die objektive Bestimmung des Gehaltes an Stoffen in Körperflüssigkeit oder -gewebe zulassen.

Die Erfindung soll nachstehend anhand von Ausführungsbeispielen näher erläutert werden. Die Zeichnung zeigt

Fig. 1 den erfindungsgemäßen Meßfühler in einer Hybridvariante mit peripheren Strahlungsquellen,

Fig. 2 eine Schnittdarstellung von Fig. 1 entlang der Linie A

Fig. 3 eine räumliche Aufteilung der Elemente des Meßfühlers mit peripheren Kontrolldetektoren.

Der erfindungsgemäße Meßfühler besteht in seinem Grundaufbau aus einem um den Meßdetektor 3 zentralsymmetrisch gleichverteilten Strahlungsquellen-/Detektorsystem, bei dem durch Kontrollmessungen im Zustand des Erreichens einer bestimmten Größe und des annähernd gleichen Wertes aller Kontrollsignale die eigentlichen spektralen Remissionsmessungen ausgelöst werden. Dazu sind zwei prinzipiell verschiedenartig aufgebaute Anordnungen (Beispiele) möglich. Beiden Varianten ist gemeinsam, daß sie zum Zwecke der Anwendung auf Schleimhäuten miniaturisierbar sind, wobei dann die Meßwertverarbeitungseinrichtung stets in einen separaten Gehäuseteil ausgelagert und deshalb in der Zeichnung nicht dargestellt ist. Im ersten Beispiel ist der Meßfühler — wie aus Fig. 1 zu entnehmen — mit verschiedenfarbigen LED's als Strahlungsquellen 2 in zwei jeweils symmetrisch um einen Meßdetektor 3 verteilten Gruppen auf einem Keramiksubstrat 1 ausgestattet. Hermetisiert mit einem für die Strahlung transparenten Gießharz, das somit als Strahlungsfenster dient, wird dieser Hybridschaltkreis unmittelbar auf die auszumessende Hautoberfläche aufgesetzt.

Im Anwendungsfall des Meßfühlers für ein Bilirubinometer strahlt die erste Gruppe 21 von Strahlungsquellen 2 im grünen Spektralbereich, wobei deren Bandbreite so gering ist, daß man ohne Filter arbeiten kann. Die zweite Gruppe 22 sind blau strahlende LED's, die zur Verringerung ihrer Spektralbreite mit einem vorgesetzten Kantenfilter 4 (Tiefpaß) versehen sind. Ein Lichtschacht 5 aus lichtundurchlässigem Material schirmt den zentral gelegenen Meßdetektor 3 von dem direkten Licht der

Strahlungsquellen 2 ab, so daß nur remittiertes Licht empfangen wird. Dieser räumliche Aufbau ist in der Schnittdarstellung von Fig. 2 deutlicher dargestellt, deren Schnittebene in Fig. 1 ausgewiesen ist.

Für die Aufsatzkontrolle wird in diesem Fall die erste Gruppe 21 von Strahlungsquellen 2 verwendet. Das geschieht in der Weise, daß diese in zeitlicher Reihenfolge mit kurzen Stromimpulsen zur Strahlung angeregt werden. Wenn die über den Meßdetektor 3 registrierten Signale in der Meßwertverarbeitungseinrichtung alle vier als gleich ermittelt werden, d. h. wenn ihre Amplituden in einem bestimmten Toleranzbereich liegen, liegt die Hautoberfläche gleichmäßig am Meßfühler mit einem definierten Andruck an und die Remissionsmessung wird ausgelöst. In diesem Fall werden Remissionswerte im grünen und blauen Spektralbereich aufgenommen zur Bestimmung des Bilirubingehaltes z. B. bei Neugeborenen. Dabei erfolgt abwechselnd die impulsförmige Einstrahlung aller vier grünen LED's der ersten Gruppe 21 und aller vier blauen LED's der zweiten Gruppe 22 von Strahlungsquellen 2. Die Mindestanzahl der Strahlungsquellen 2 der Gruppe 21 beträgt drei. Aus Symmetriegründen und wegen der Vergleichbarkeit der Meßwerte aus dem Meßdetektor 3 ist es zweckmäßig, beide Gruppen 21 bzw. 22 in Anzahl und Winkelverhältnissen gleich anzuordnen.

Eine erfolgreiche Remissionswertmessung nach erfolgter Kontrolle des Auflagezustandes des Meßfühlers ist nur dann gewährleistet, wenn der Meßvorgang nicht länger als 20 ms dauert, damit die kontrollierte Auflagegenauigkeit des Meßfühlers nicht durch Körperbewegungen verändert wird. Dementsprechend ist die Taktung der Meßimpulse auszuwählen.

In Fig. 3 wird eine zweite Variante der Erfindung mit einer Blitzlampe 23 und einer sie umgebenden Schar von Kontrolldetektoren 32 (mindestens drei — hier: vier) schematisch dargestellt. Als in üblicher Weise zentral angeordneter Meßdetektor 3 wird — auf Grund des kontinuierlichen Spektrums der Blitzlampe 23 — ein Mehrkanaldetektor 31 mit vorgelagertem dispersiven Medium verwendet.

Fig. 3 zeigt einen über eine optische Faser 6 eingekoppelten ringförmigen wirksamen Querschnitt der Blitzlampe 23. Es ist jedoch auch möglich, mehrere konzentrisch und symmetrisch um den Mehrkanaldetektor 31 angeordnete, gegenüber den Detektoren abgeschirmte Blitzlampen einzusetzen. Außerhalb der Blitzlampenperipherie sind — wiederum symmetrisch — Kontrolldetektoren 32 für die Auflagekontrolle des Meßfühlers angeordnet. Bei einer Ansteuerung der Blitzlampe 23 werden in dieser Variante gleichzeitig Signale aufgenommen, die auf Gleichheit zu prüfen sind (in der Meßwertverarbeitungseinrichtung), bevor die übliche spektrale Remissionsmessung bei exakter Auflage des Meßfühlers als gültig oder als ungültig verworfen wird.

Um einen Meßfühler in miniaturisierter Form für Anwendungen an Mundschleimhäuten zu erhalten, läßt sich Fig. 3 auch noch in einer anderen Weise als vorteilhafte Variante interpretieren.

Für diesen Fall sind die Bezugszeichen von Fig. 3 zunächst irreführend, weil die gezeigten Umrisse ein entsprechend geformtes Bündel optischer Fasern 6 darstellen sollen. Die planen Enden dieses Bündels sind somit die Auflagefläche des Meßfühlers, während die eigentlichen Funktionselemente in den bereits oben erwähnten separaten Geräteteil "zurückverlagert" werden. Insofern behalten die Bezugszeichen ihre Bedeutung, wenn

man ihnen den Zusatz "Faser zu ..." voranstellt, womit die Ankoppelbeziehungen der nicht dargestellten anderen Seite des Faserbündels festgeschrieben sind. Mit dieser Anordnung ist ein besonders kompakter Meßfühler gegeben, der alle funktionsbestimmenden Elemente ortsfest und geschützt in einem von der Meßstelle entfernten Geräteteil enthält.

Liste der verwendeten Bezugszeichen

- 1 Keramiksубстрат
- 2 Strahlungsquellen
- 21 erste Gruppe von Strahlungsquellen
- 22 zweite Gruppe von Strahlungsquellen
- 23 Blitzlampe
- 3 Meßdetektor
- 31 Mehrkanaldetektor mit vorgelagertem dispersiven Medium
- 32 Kontrolldetektoren
- 4 Kantenfilter
- 5 Lichtschacht
- 6 optische Faser

Patentansprüche

1. Meßfühler für spektralphotometrische Remissionsmessungen an der Haut von Lebewesen mit einer Beleuchtungseinrichtung, aus der mindestens zwei spezifischen Anteile des optischen Spektrums zu unterschiedlichen Zeitpunkten auf die Haut gerichtet sind, einer optischen Sensoreinheit, die die unterschiedlichen spektralen Anteile der Beleuchtungseinrichtung gleichermaßen erfassen kann, und einer Meßwertverarbeitungseinrichtung zur Berechnung von Stoffkonzentrationen in den oberflächennahen Gewebeschichten unter der Hautoberfläche, dadurch gekennzeichnet, daß
 - die Beleuchtungseinrichtung aus mindestens zwei Gruppen (21; 22) von spektral unterschiedlichen Strahlungsquellen (2) besteht,
 - jede Gruppe (21; 22) von Strahlungsquellen (2) wenigstens drei bezüglich der Sensoreinheit symmetrisch angeordnete Strahlungsquellen (2) mit gleicher spektraler Bandbreite enthält, wobei zumindest die Strahlungsquellen (2) einer Gruppe (21) zur Auflagekontrolle des Meßfühlers impulsförmig in zeitlich kurzer Folge ansteuerbar sind, und
 - die Meßwertverarbeitungseinrichtung zusätzlich Mittel zum Vergleich von Kontrollwerten, die durch die in zeitlicher Folge impulsförmig angesteuerte Gruppe (21) von Strahlungsquellen (2) in dem in der Sensoreinheit enthaltenen Meßdetektor (3) erzeugt werden, enthält und bei Gleichheit und einer bestimmten Größe der Amplituden der Kontrollwerte den üblichen Meßvorgang auslöst.
2. Anordnung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Meßfühler mit Strahlungsquellen (2) und Meßdetektor (3) miniaturisiert, vorzugsweise in Hybridtechnologie, ausgeführt ist und die Meßwertverarbeitungseinrichtung in einem separaten Geräteteil angeordnet ist.
3. Anordnung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Meßdetektor (3) durch einen Lichtschacht (5) gegenüber den Strahlungsquellen (2) abgeschirmt ist.
4. Meßfühler für spektralphotometrische Remis-

sionsmessungen an der Haut von Lebewesen mit einer Beleuchtungseinrichtung, deren Strahlung auf die Haut gerichtet ist, einer optischen Sensoreinheit, die die geeigneten spektralen Anteile der Beleuchtungseinrichtung gleichermaßen erfassen kann, und einer Meßwertverarbeitungseinrichtung zur Berechnung von Stoffkonzentrationen in den oberflächennahen Gewebeschichten unter der Hautoberfläche, dadurch gekennzeichnet, daß

- die Beleuchtungseinrichtung eine zentral-symmetrisch zur Sensoreinheit angeordnete Blitzlampe (23) mit kontinuierlichem Spektrum ist,
- die Sensoreinheit aus einem Mehrkanaldetektor (31) mit vorgelagertem dispersiven Medium für den üblichen Meßvorgang besteht und wenigstens drei symmetrisch um die Beleuchtungseinrichtung herum angeordnete Kontrolldetektoren (32) zur Auflagekontrolle des Meßfühlers enthält, und
- die Meßwertverarbeitungseinrichtung zusätzlich Mittel zum Vergleich von Kontrollwerten, die mittels der Kontrolldetektoren (32) erfaßt werden, enthält und bei einer bestimmten Größe und Übereinstimmung der Kontrollwerte untereinander den üblichen Meßvorgang als gültig bewertet und zur Anzeige bringt.

5. Anordnung nach Anspruch 1 oder 4, dadurch gekennzeichnet, daß der Meßfühler an seiner Auflagefläche lediglich die entsprechend angeordneten Enden von optischen Fasern (6) aufweist, wobei die Lagebeziehungen der besagten Strahlungsquellen-/Detektoranordnungen durch die Faserenden realisiert sind, und die optischen Fasern (6) an die Strahlungsquellen (2) und Detektoren in einem separaten Geräteteil, der auch die Meßwertverarbeitungseinrichtung enthält, entsprechend der in der Auflagefläche des Meßfühlers vorgeschriebenen Lagebeziehung angekoppelt sind.
6. Anordnung nach Anspruch 2 oder 5, dadurch gekennzeichnet, daß der miniaturisierte Meßfühler mit seiner Auflagefläche auf Mundschleimhäute eines Lebewesens aufgesetzt wird.
7. Anordnung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß das separate Geräteteil abkoppelbar ist und somit identisch aufgebaute Strahlungsquellen-/Detektoranordnungen mit unterschiedlich abgestimmten Spektralbereichen ankoppelbar sind.
8. Anordnung nach einem der Ansprüche 1, 4 oder 7, dadurch gekennzeichnet, daß je nach ausgewählten Spektralbereichen der Gehalt an Bilirubin, Hämoglobin, Blutzucker, Albumin, Harnstoff, Cholesterin oder ähnlichen Stoffen in Körperflüssigkeit oder -gewebe ermittelbar ist.

Hierzu 1 Seite(n) Zeichnungen

- Leerseite -